

9-1
Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.

Lane Medical Library

Ueber
das Schleimgewebe
in Parotisgeschwülsten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

und mit den beigefügten Thesen verteidigt

am 13. März 1882, 11 Uhr

von

Heinrich Clementz.

Mit 4 Textfiguren.

Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1882.

Meinem lieben Onkel

Hubert Esser

in Dankbarkeit gewidmet.

Das Schleimgewebe ist durch Untersuchungen der letzten Jahre von verschiedenen Seiten hart bedrängt worden, bis ihm schliesslich durch Koester¹⁾ und Rumler²⁾ die Berechtigung bestritten wurde, als eine selbständige oder eigenthümliche Gewebsart betrachtet zu werden.

Schon Virchow, dem das Schleimgewebe seine Stellung in der Gruppe der Bindesubstanzen verdankte, hatte anerkannt, dass es sich morphologisch nicht genügend von den eigentlichen Bindegeweben abgrenze, dass aber die schleimhaltige Grundsubstanz es völlig vom gewöhnlichen Bindegewebe unterscheide.

Nachdem jedoch durch die Untersuchungen von Kühne³⁾, Morochowetz⁴⁾, Ewald⁵⁾ Tillmanns⁶⁾ der Nachweis geführt war, dass in allen der Bindesubstanzgruppe zugehörigen Gewebsarten die Grundsubstanz Mucin haltig oder selbst nur Mucin sei, war auch die chemische Charakterisirung des Schleimgewebes in Wegfall gekommen.

Allerdings war noch die Möglichkeit gegeben, dass in physiologischen oder pathologischen Schleimgeweben die Quantität des Mucins bestimmend sein konnte, um dem Gewebe noch einiges Recht auf Selbständigkeit zu lassen.

1) Sitzungsbericht der Niederrh. Gesellsch. Bonn 17. Jan. 1881. Berl. kl. Wochenschr.

2) Ueber Myxom und Schleimgewebe. Diss. Bonn 1881.

3) Verh. des naturh. med. Vereins. Heidelberg, N. F., Bd. I. S. 233 und 236, 1877.

4) ebenda S. 483.

5) ebenda S. 451.

6) Centralbl. f. Chir. Nr. 11, 1877.

Aus den Bestimmungen, welche Rumler vorgenommen hat, ist aber hervorgegangen, dass in dem schleimigen Bindegewebe nicht mehr Mucin enthalten ist, als in dem gewöhnlichen, und somit kann jetzt nur noch behauptet werden, dass in dem Schleimgewebe die Mucin-haltige Grundsubstanz durch Flüssigkeit gallertig aufgequollen ist.

Diese Erscheinung allein kann aber nicht genügen, um noch am Schleimgewebe als einer eigenen Gewebsart festzuhalten.

Die Consequenz davon war dann die, dass eigentlich auch von „Schleimgewebsgeschwülsten“, „Myxomen“ nicht mehr die Rede sein konnte. Dennoch kann vorausgesehen werden, dass sowohl die Bezeichnung „Schleimgewebe“ wie der Name „Myxom“ noch lange nicht aus der pathologischen Nomenclatur verschwinden werden. Die Namen haben sich fest eingebürgert und sind bequem geworden. Ja, wir werden uns selbst diese Bequemlichkeit erlauben, um nicht immer die lange Bezeichnung „schleimig oder gallertig aufgequollenes Bindegewebe“ anwenden zu müssen.

Rumler's Abhandlung beschäftigt sich nun wesentlich mit dem physiologischen und pathologischen Schleimgewebe und bespricht nur diejenigen Uebergänge und Metamorphosen, welche sich den eigentlichen Bindegeweben anschliessen, so die Uebergänge zu gewöhnlichem Bindegewebe, zu Fettgewebe, zu Granulationsgewebe und umgekehrt. Nur zum Schluss erwähnt er der schleimigen Metamorphosen in verschiedenen pathologischen Neubildungen. Nun hatte aber schon Koester (l. c.) angegeben, dass in solchen Geschwülsten eigentümliche Uebergänge zu schleimigem Bindegewebe vorkämen, die in anderer Weise erklärt werden müssten, als es bisher üblich war.

Solche Neubildungen, in denen Schleimgewebe neben anderen Geschwulstgewebsarten vorkommen, sind längst und vielfach bekannt, die Entstehung des einen Gewebes aus einem anderen durch zellige Veränderungen oder Meta-

morphosen der Grundsubstanz hat man aber nur in gewisser Weise und für bestimmte Gewebe zugelassen, bei anderen dagegen nur das morphologische Nebeneinander der Gewebsarten zugegeben.

Ganz besonders geeignet zur Erforschung dieser Verhältnisse erschienen nun gerade die Geschwülste der Parotis, weil bei ihnen ausserordentlich häufig kein einheitlicher Gewebscharakter existirt, vielmehr eine Vermischung oft der scheinbar verschiedensten Gewebsarten vorliegt. Man kann selten eine Parotischgeschwulst als Sarcom oder Carcinom bezeichnen. In der Regel wird man noch einen oder den anderen Geschwulstgewebs-Namen damit verbinden müssen, wie etwa Myxosarcom, Fibromyxosarcom, Carcinosarcom, Myxocarcinom, Myxocarcinosarcom; dazu kommen noch die Knorpelbildungen in solchen Geschwülsten, die ihnen Bezeichnungen wie Myxochondrosarcom u. s. w. eintragen.

Von einer weiteren Auseinandersetzung der verschiedenen Mischformen der Parotischgeschwülste kann ich um so mehr absehen, als hierüber eine ausführliche Abhandlung aus neuester Zeit von C. Kaufmann¹⁾ vorliegt, in welcher sorgfältige Berichte über den mikroskopischen Befund niedergelegt sind.

Mir standen eine Reihe solcher Mischgeschwülste der Parotis theils frisch, theils in Spiritus oder Müller'scher Flüssigkeit erhärtet zur Verfügung.

Auch eine der seltenen Geschwülste gleicher Art von der Submaxillaris konnte ich untersuchen.

Dagegen habe ich Abstand genommen, Geschwülste des Hodens, die in ähnlicher Weise wie die Parotischgeschwülste Neigung zur Bildung verschiedener Gewebsarten zeigen, in das Bereich meiner Untersuchung zu ziehen,

1) Das Parotis-Sarkom. Von Langenbeck's Arch. Bd. XXVI, Heft 3.

weil unter den vielen Objecten der Sammlung des pathologischen Instituts keine Hodengeschwulst vorhanden war, in welcher das etwa entstandene schleimige Bindegewebe, auf das es mir wesentlich ankam, sich zur Untersuchung eignete.

Was nun die Mischgeschwülste der Parotis betrifft, so scheinen am häufigsten die sog. Myxosarcome zu sein.

Mehrere derartige Tumoren waren in ihrem äusseren Aussehen sich nahezu gleich. Sie waren von der Grösse eines Taubeneies bis Gänseeies, oval, auf der Oberfläche flachhöckerig und dem entsprach auf der Schnittfläche ein mehr oder weniger ausgesprochener lappiger Bau. Zwischen den einzelnen Lappen verliefen meist zartere Bindegewebszüge, die Lappen waren verschieden gross. Immer zeichneten sich einzelne Lappen oder Läppchen durch eine gallertig durchscheinende Beschaffenheit aus. Diese gallertigen Partien lagen viel seltener in der Peripherie als mitten in der Geschwulst, jedoch nicht da, wo etwa fibrösere Züge reichlicher beisammen lagen oder dichtere Stellen vorhanden waren. Wohl waren vielfach die Läppchen auf der Oberfläche sehr weich und schlotternd, aber selten durchscheinend, sondern zumeist grau und trübe.

Einzelne solcher Geschwülste sind frisch weich und scheinen fast durch und durch gallertig zu sein, so dass man sie dem äusseren Aussehen nach schlechtweg als Myxome bezeichnen würde. Sind auch mikroskopisch einzelne Partien ganz myxomatös, so wird man doch fast immer andere so zellreich und oft ausgesprochen sarcomatös finden, dass darnach der Name Myxosarcom angebracht ist.

Auf eine Erscheinung muss hier aufmerksam gemacht werden. Hat man nämlich eine ganz gallertig schlotternde Geschwulst oder Partien einer verschieden dichten Geschwulst, welche gallertig waren, frisch untersucht und sie rein myxomatös gefunden mit Sternzellen in einer

homogenen Grundsubstanz ohne alle Faserung, dann aber dieselben Stellen nach der Erhärtung in Spiritus wieder untersucht, so passirt es, dass man vergeblich nach myxomatösen Stellen sucht. Wohl findet man Parteen mit spärlicheren auseinander gedrängten Zellen, aber letztere sind doch so reichlich, dass man nicht mehr von einem Schleimgewebe reden kann. Und dazu kommt noch, dass jetzt die Grundsubstanz überall mit einem feinen Faserwerk durchzogen ist, das durchaus fibrillär erscheint und nicht mit geronnenen Schleimfasern verwechselt werden kann.

Die Erklärung scheint uns leicht. In der frischen stark aufgequollenen Gallertsubstanz sind die Zellen auseinander gedrängt, theilweise auch wegen ihrer Blässe und Durchfeuchtung gar nicht zu erkennen, ihre Zahl erscheint desshalb gering. Aber auch die feinen Bindegewebsfibrillen sind in der gallertigen Substanz nicht erkennbar. Wird nun durch den Spiritus der Gallertmasse das Wasser entzogen, so schrumpft das ganze Gewebe zusammen, Zellen und Fibrillen rücken an einander und werden deutlicher sichtbar, erstere auch noch dadurch, dass ihr auf kleineres Volumen geschrumpfter Inhalt körniger geworden ist.

Etwas weniger verschwinden die gallertigen Parteen, wenn die Geschwülste einige Tage in Müller'scher Flüssigkeit gelegen waren, bevor sie in Spiritus gebracht werden. Diese Conservirungsmethode war bei den meisten der von mir untersuchten Geschwülste angewandt worden, jedoch mit der Modification, dass die mit Müller'scher Flüssigkeit imbibirten Geschwülste zuerst mit Wasser ausgelaugt wurden, bevor sie in Spiritus kamen. Je mehr Müller'sche Flüssigkeit die Gewebe durchtränkt, desto schlechter färben sie sich nämlich mit Carmin. Die vorherige Extraction der Müller'schen Flüssigkeit ändert an dem Aussehen der Zellen nichts, das ganze Gewebe

wird aber zarter und gleichmässiger. Mit der Grenacher'schen Carminboraxfärbung erreicht man dann aber noch, dass das Protoplasma aller weicheren Zellen, so insbesondere der Spindelzellen und Epithelien, sich in blassem Rot mitfärbt, während in den eigentlichen Bindegewebszellen nur die Kerne den Farbstoff aufnehmen, oder vielmehr festhalten.

Die mikroskopische Untersuchung der Myxosarcome ergibt nun zwar vielfache Verschiedenheiten, gerade die uns beschäftigenden Verhältnisse weisen aber eine ziemliche Gleichmässigkeit auf. Es handelt sich für uns ja wesentlich um die Beziehungen des sog. Schleimgewebes zu dem Sarkomgewebe. Ob das letztere sich an fibröse Züge anschliesst, oder ob es getragen und durchzogen wird von einem bindegewebigen Gerüste, war von keinem Belang.

Man findet insbesondere stets, dass die zelligen sarcomatösen Partien Züge und Streifen darstellen, die unter einander in Verbindung stehen. Vielfach ist die Anordnung der Art, dass von breiteren Zellzügen schmalere sich abzweigen und dass letztere unter einander sich verbindend ein Maschenwerk bilden. Da auch die breiteren Züge sich mit einander verbinden, so entsteht ein gröberes Maschenwerk, dessen Maschenräume von einem feineren durchsetzt sind. Im Grossen und Ganzen ist das eine mikroskopische Wiederholung des makroskopischen lap-pigen Baues, der diesen Geschwülsten in der Regel zukommt.

In den Maschenräumen sind aber immer die Zellen spärlicher und liegen weiter auseinander als in den begrenzenden Zellzügen. Und dies ist auch der Fall an Stellen wo von myxomatöser Beschaffenheit keine Rede ist. In viel ausgesprochenerem Grade aber dann, wenn die Maschenräume thatsächlich schleimig geworden sind. Und immer sind es Maschenräume oder Felder zwischen den

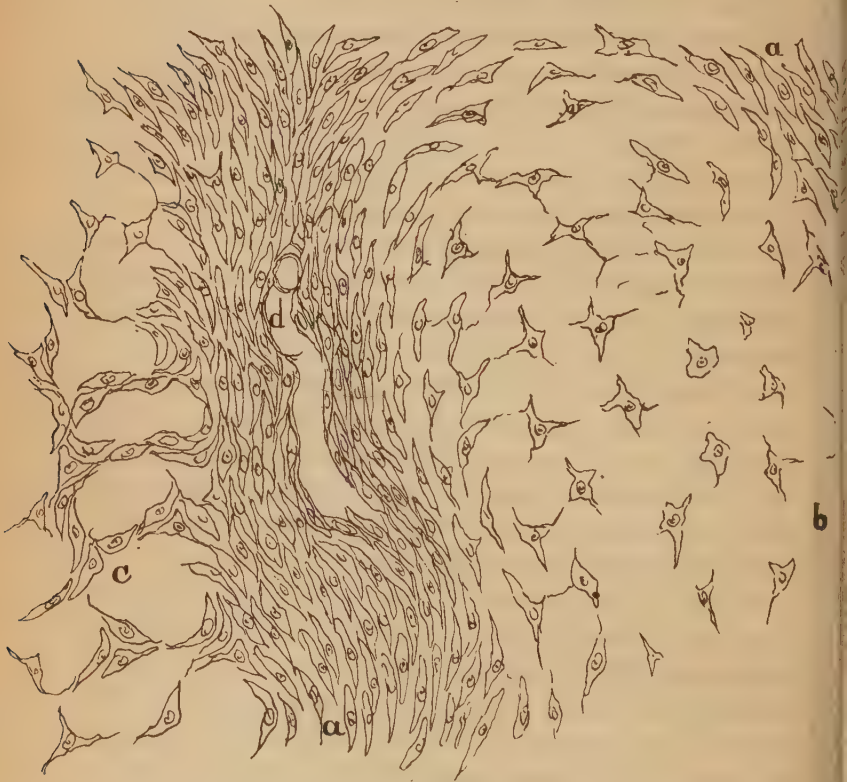
Zellzügen, welche eine myxomatöse Metamorphose eingegangen sind. Bald sind es die grösseren Felder und dann sind sie wieder häufig von kleineren Zellzügen in kleinere abgeteilt, oder es sind von vornherein die kleineren Maschenräume, in denen das Schleimgewebe vorkommt.

Die zelligen Züge bestehen nun bald aus deutlichen abgrenzbaren Spindelzellen, dicht aneinander liegend oder durch Zwischensubstanz, selbst faserige Zwischensubstanz getrennt, bald aus mehr ovalen oder sogar annähernd runden Zellen; oder, wenigstens bei frischer Untersuchung, kann man die einzelnen Zellen kaum von einander abgrenzen, vielmehr findet man in einer protoplasmatischen Grundmasse rundliche oder häufiger ovale Kerne eingestreut und nur die Abstände dieser von einander geben eine Vorstellung von dem Protoplasmateritorium, das zu jeder Zelle gehört. Kurz, man findet in solchen Myxosarcomen alle die Zellarten, die in einfacheren Sarcomen vorzukommen pflegen. In der Mitte solcher Zellzüge, mögen sie nun breiter oder schmaler sein, liegen die Zellen stets dichter beisammen und stets ist ihre Längsachse parallel der Längsachse des Zuges gerichtet. Nur an den Teilungsstellen der Züge oder mit andern Worten, an den Knotenpunkten kann die Stellung der Zellen von dieser Regel abweichen. Nach der Seite zu liegen aber die Zellen schon in weiteren Abständen von einander, mag nun die verbindende Zwischensubstanz eine homogen weiche oder eine festere und selbst faserige sein. Es sieht aus, als ob die Zellen sich von dem Zellstrang abfaserten und nach dem Maschenraum zu tendirten. Waren die Zellen im Zuge etwa spindelförmig oder oval, so sieht man, dass die seitlich abgehenden vielfach von dieser Gestalt abweichen, sie erhalten Ausläufer nach dem Maschenraum zu, werden dadurch etwa dreizipfelig und schliesslich, je weiter sie in den Maschenraum eingetreten sind, erhalten

sie diejenige Form, die man als Sternzellen oder anastomosierende Zellen bezeichnet. Gleichzeitig treten aber die Zellen weiter auseinander; und wird auch die Zwischensubstanz schleimig homogen (d. h. die Fasern sind zumeist verdeckt), so haben wir jetzt in dem Maschenraum das, was man Schleimgewebe nennt.

Unsere Figur I gibt eine solche Combination von Sarcom- und Schleimgewebe aus einem ganz reinen Myxosarcom wieder.

Figur I.



Bei aa sehen wir Züge aus dicht stehenden Spindeln. Nach b und c zu treten die Zellen auseinander

und beugen sich in den Maschenraum hinein, verändern ihre Gestalt und bilden bei b ein anastomosirendes Sternzellengewebe, dessen Grundsubstanz eine schleimig-gallertige war, in der aber nach der Erhärtung in Spiritus ein feines Faserwerk zum Vorschein kam.

Der Uebergang des Sarcomgewebes ist mithin nach b zu ein ganz direkter und einfacher.

Etwas indirekter findet der Process nach c zu statt. Hier sehen wir, dass die Zellen sich nicht einzeln von dem Streifen a ablösen, sondern in Gruppen zu zwei oder drei. Auch diese bilden wieder ein Netzwerk mit Knotenpunkten, an denen oft mehrere Zellen beisammen liegen. Weiter nach links wurden die Zellen spärlicher und vereinzelter und gingen schliesslich in dasselbe Gefüge über, wie wir es bei b sahen.

Solche Zwischenstufen finden sich in diesen Geschwülsten bald da bald dort in der mannigfachsten Weise an den Uebergangsstellen zu Schleimgewebe. Einzelne selbst grössere Schleiminseln sind oft ganz oder fleckenweise mit solchen Zellnetzen durchsetzt, wie sie bei c angedeutet sind.

Niemand wird bezweifeln, dass die Auseinanderlagerung der Zellen in den schleimigen Inseln durch die Vermehrung bez. Aufquellung der Zwischensubstanz bedingt ist. Von einem Ineinanderwuchern zweier pathologischer Bindegewebsarten, einerseits des sarcomatösen, andererseits des schleimigen Bindegewebes kann keine Rede sein, denn wir sehen überall deutlich, dass das letztere immer aus ersterem hervorgeht, dass an keiner Stelle einer solchen Geschwulst eine Abgrenzung beider Gewebe besteht. Dafür spricht auch ganz besonders der Umstand, dass solche schleimige Stellen nur selten vorkommen an den jüngsten und noch üppig wuchernden Partien der Geschwülste, sondern wesentlich in den mittleren. Die jüngst entstandenen Geschwulsttheile sind die zelligsten und, was von

besonderer Bedeutung ist, auch die gefässreichsten. Wir werden noch zu besprechen haben, dass das bei den schleimigen Stellen nicht der Fall ist.

Freilich, wenn man von der Vorstellung ausgeht, dass das sog. Schleimgewebe ein jugendliches Bindegewebe darstelle, könnte man zu der Annahme gelangen, dass es auch in Geschwülsten gleichsam das embryonale Geschwulstgewebe sei, aus dem erst die differenzirteren Gewebsformationen hervorgehen. Für die Myxosarcome käme man dann zu der Behauptung, dass sie zuerst Myxome gewesen seien und dann erst in Sarcome übergegangen wären.

Aber selbst für das jugendlichste neugebildete Gewebe, das Granulationsgewebe, hat schon Rumler (l. c.) nachgewiesen, dass es von Hause aus nicht die Form des Schleimgewebes hat, sondern dass es nur unter gewissen Bedingungen diese Metamorphose eingehen kann, und zwar dass es sich dabei nur um eine oedematöse Aufquellung der an und für sich schleimhaltigen Grundsubstanz handelt.

Zwar könnte man für unsere Geschwülste entgegnen, dass die Formveränderung der Geschwulstzellen innerhalb der schleimigen Inseln gegenüber der Form der Zellen in den Zügen dem sog. Schleimgewebe eine selbständige Rolle zuweise. Aber dann müsste nachgewiesen werden, dass beide Zellarten durchaus verschiedener Natur wären.

Das ist jedoch nicht der Fall. Vielmehr ist die Zellform in den schleimigen Stellen zumeist schon präformirt vorhanden, bevor die schleimige Aufquellung eintritt. Koester¹⁾ hat schon angegeben, dass alle Neubildungen bindegewebiger Art, seien es entzündliche Wucherungen, fibröse oder sarcomatöse Neubildungen der Art sich aufbauen, dass die zellige und Gewebswucherung mit und um die Gefässwucherung erfolgt, dass die Gefässwucherung voraus-

1) Sitzungsber. der Niederrh. Gesellsch. zu Bonn. 21. Juni 1875. Berl. kl. Wochenschr. 1876, Nr. 33.

geht und dass auch später die Gefäße gleichsam das Gerüst darstellen, um das die Geschwülste und Neubildungen sich aufbauen. Die Gewebs- und Zellzüge folgen den Gefäßen bis in die kleinsten Verzweigungen und Maschenbildungen. Innerhalb der einzelnen Maschen können sie aber nicht mehr parallel den Gefäßen verlaufen, sie biegen vielmehr in den Maschenraum ein und da sie von allen Seiten kommen, müssen sie sich durchkreuzen; sind es Zellen, welche in den Maschenraum einbiegen, so nehmen diese gleichsam in den Kreuzungspunkten Platz, oder mit anderen Worten, sie nehmen die Gestalt an, die wir Sternform nennen.

Es ist selbstverständlich, dass dies nur der ideale Typus der Gewebsformation ist und dass es vielfache Abweichungen davon gibt. Bei sehr zellreichen Geschwülsten, bei Geschwülsten mit Rundzellen wird von der geschilderten Anordnung nur wenig zu erkennen sein.

Aber gerade in Sarcomen, seien es Spindelzellen- oder Netzzellen-Sarcome, kommt dieser Aufbau sehr schön entwickelt vor.

In der Mehrzahl der von mir untersuchten Parotissarcome konnte man, wie schon früher erwähnt, deutlich erkennen, dass in den Maschen zwischen den zelligen Zügen, auch da wo noch keine Spur von schleimigem Gewebe vorhanden war, die Zellen weniger dicht lagen und zum Theil Sternform hatten.

Der Bau, den Figur I darstellt, ist somit nur eine sehr ausgesprochene Stelle des Typus der nicht allzu zellreichen Sarcome. Wenn somit eine eigentliche Umgestaltung der Sarcomzellen nicht vorliegt, die Sternzellen vielmehr dieselben Zellen sind, wie die Spindelzellen, so kann die Metamorphose zu einem sog. Schleimgewebe nur noch beruhen in einer Aufquellung der Zwischensubstanz.

Wie in Figur I erkennbar, verläuft nur in dem

Spindelzellenzug bei d ein Blutgefäss, das myxomatöse Feld ist frei von Blutgefässen.

Dies ist eine weitere für die Erklärung wichtige Erscheinung.

Die myxomatösen Stellen sind immer entweder gefässlos oder gefässarm, und wenn sie Gefässe enthalten, kann man eigentümliche Erscheinungen an ihnen erkennen.

Gefässlos ist eine myxomatöse Stelle natürlich dann, wenn sie dem Binnenraum einer Gefässmasche oder Gefässschlinge entspricht. Ein solches ursprünglich kleines Feld kann sich durch die schleimige Aufquellung sehr stark vergrössern. In der Regel aber entstehen grössere myxomatöse Partien durch die fortschreitende Aufquellung mehrerer nebeneinander liegender Maschenfelder. Dann werden nicht blos die in den centralen Stellen liegenden Zellen, sondern auch diejenigen, welche die Capillargefässe begleiten, durch die schleimige Grundsubstanz auseinandergedrängt.

Selten werden die Capillaren ganz von den Zellen entblöst, vielmehr liegen ihnen fast immer noch einige Spindelzellen, ovale oder Rundzellen, je nach der Zellart der Geschwulst an.

Grössere myxomatöse Felder in den Sarcomen erscheinen jetzt wieder von Streifen durchzogen, welche sie wieder in kleinere Abtheilungen abgrenzen. Die Streifen aber werden von den Gefässchen und den ihnen anliegenden Zellen gebildet.

Bei weiterer schleimiger Metamorphose erkennt man nicht selten und, in manchen Myxosarcomen in sehr ausgesprochener Weise, dass Veränderungen an den schliesslich ja gleichfalls auseinandergedrängten Capillaren eintreten. Einzelne verlieren sich nämlich in dem Schleimgewebe, indem das Lumen in unbestimmter Weise aufhört, einzelne nebeneinanderliegende Spindelzellen die Fortsetzung bilden, oder endlich eine Zelle mit der Spitze

sich in der schleimigen Grundsubstanz verliert. Rote oder weisse Blutkörperchen sind in diesen zumeist spärlich vorhanden. Andere Capillaren haben ein rundliches blindes Ende, manchmal sogar etwas aufgetrieben und dicht mit roten Blutkörperchen gefüllt. Vielfach liegen um dieses Ende, hie und da auch weiter rückwärts ausserhalb der Capillarwand rote Blutkörperchen, manchmal sind sogar grössere Hämorrhagieen vorhanden. Um das Ende liegen öfter einige Spindel- oder Rundzellen, auch in spärlicher Weise im Verlauf der Capillaren.

Man wird mit Recht erwiedern, dass es sich nicht um blinde Capillarenden handelt, sondern um Schief- und Querschnitte. Da man diese Gebilde aber allzuhäufig und mit obiger Zellbegleitung vorfindet, da man sie in sehr dicken, wegen des Schleimes aber immerhin durchsichtigen Schnitten auch in den mittleren Schichten des Präparates, an Stellen, an die das Messer nicht hingekommen ist, erkennt, und da man sie auch in ganzen schleimigen Läppchen, die man auf dem Objektträger platt gequetscht hat, sieht, so muss mit Bestimmtheit angenommen werden, dass sie thatsächlich weder abgeschnittene noch abgerissene Capillaren darstellen, sondern wirkliche blinde Endigungen. In diesem Falle aber liegt zu allernächst die Vermuthung, dass es neue Gefässsprossen sind. Sie haben auch einige Aehnlichkeit mit den Gefässanlagen, die Arnold¹⁾ beschreibt und abbildet.

Aber sie unterscheiden sich doch wieder durch die Zellen, welche an den Enden liegen. Freilich würde die Neubildung von Capillaren wieder der Annahme entsprechen, dass das sog. Schleimgewebe ein jugendliches Keimgewebe darstellt und man könnte die Annahme sogar durch diese Gefässe bekräftigen.

Dennoch müssen wir auch hier wieder anderer Ansicht sein. Abgesehen davon, dass Koester und Rumler

1) Virchow's Archiv Bd. 54.

dem Schleimgewebe die letztgenannte Bedeutung genommen und diese als eine regressive Metamorphose nachgewiesen haben, lässt sich nachweisen, dass die blinden Capillarenden einem Untergang von Gefässen entsprechen.

Wären es Gefässanlagen, so müsste man sie doch am häufigsten antreffen an den Stellen, die sich eben erst zu schleimigen Geweben umwandeln, oder wie man in diesem Falle sagen würde, an denen das Schleimgewebe entsteht. Dies ist aber nicht der Fall. Man trifft sie auch nicht an den jüngst wuchernden Geschwulststellen, als welche doch wohl die kleinsten Lläppehen der Peripherie angesehen werden dürfen. Am reichlichsten sind sie bei mässiger schleimiger Aufquellung einzelner grösserer Parteen und sie verschwinden schliesslich, wenn die Grundsubstanz so gallertig aufgequollen ist, dass die Zellen isolirt weit auseinander liegen, keine Fortsätze mehr haben und allseitig durch Schleim abgekapselt sind. Und sie sind nicht mehr vorhanden, wenn schliesslich an solchen Stellen die Grundsubstanz sich verdichtet und in Knorpel übergeht. Wir werden hierauf sofort zurückkommen müssen.

Aus den soeben erörterten Gründen müssen wir also entnehmen, dass bei der fortschreitenden schleimigen Aufquellung nicht blos die Zellen, sondern auch die Gefässe auseinander gedrängt werden, und dass durch diesen Druck oder diese Spannung ein Teil der Gefässe zu Grunde geht. Diejenigen Gefässe, welche unter diesen Umständen nur noch wenig oder kein Blut mehr führen können, scheinen in der Art zu vergehen, dass sie gleichsam zu Spitzen ausgezogen werden. Die Spindelzellen, welche sie und ihre Enden begleiten, sind keine anderen, als die von Haus aus um die Gefässe lagen. Bezieht aber eine Capillare noch Blut, so wird durch die Compression an einer Stelle dem letzteren gleichsam der Ausweg verlegt, hier staut es,

treibt die Capillarwand auf und wird sich teilweise per diapedesin in das Schleimgewebe ergiessen. Daher die roten Blutkörperchen in der Umgebung der Capillaren und um das blinde Ende.

Versuchen wir nun eine Erklärung, wie es zu der schleimigen Umwandlung in solchen Geschwülsten kommt, so glauben wir die Auseinandersetzungen Rumler's, dass im wesentlichen eine Art Stauungsoedem vorliegt, auch hier in Betracht ziehen zu müssen.

Wenn die physiologischen Transsudate aus der Blutgefäßwand ausgetreten sind, so ist es klar, dass sie im Centrum des Raumes, den eine Gefäßmasche umschliesst, gleichsam eine Stauung erfahren, vorausgesetzt, dass nicht resorbirende Apparate und Resorptionsvorgänge diese Parenchymflüssigkeit anderweitig verteilen.

Viele Gewebe und so z. B. das gewöhnliche Hautbindegewebe geben dafür einen morphologischen Ausdruck, insofern innerhalb der Maschenräume der Gefäße Fibrillen und Zellen loser und weiter auseinander liegen, als in der Umgebung der Gefäße selbst.

Sehr deutlich ist das aber ausgesprochen an pathologisch neugebildeten Geweben, und insbesondere gerade bei solchen, die mit einer weicheeren Grundsubstanz versehen sind.

Bei pathologisch neugebildeten Bindegeweben, bei den Sarcomen und Unterarten derselben kommt aber in Betracht, dass lymphatische Apparate gar nicht existiren, wie das Koester¹⁾ zuerst nachgewiesen und vielfach betont hat. Alle Flüssigkeit, die mithin aus den Gefäßen transsudirt, muss, soweit sie nicht von den Blutgefäßen

1) Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg 20. Juli 1872. Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. zu Bonn 21. Juni 1875. Berl. kl. Wochenschr. 1876 No. 33. Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. zu Bonn 13. Febr. 1882.

selbst resorbirt wird, entweder zum Aufbau der zelligen Gewebe oder zur Durchfeuchtung und Bildung der Grundsubstanz verwendet werden. (Von dem Ausweichen auf Oberflächen oder in Höhlen brauchen wir hier nicht zu reden.) Je nach der Durchlässigkeit der Gefässwände, je nach der Anordnung des Gefässapparates, nach dem Blutgehalt und den Druckverhältnissen und je nach dem Verbrauch durch Zellen wird also ein Gewebe mehr oder weniger Parenchymflüssigkeit enthalten.

Sobald aber durch Stauung im Gefässapparat eine vermehrte Transsudation erfolgt, wird diese ein Oedem des Gewebes, d. h. der Grundsubstanz zur Folge haben. Die Grundsubstanz junger und neugebildeter Gewebe ist aber in der Regel weicher und leichter geneigt zur Aufquellung durch Transsudate, als wie die älteren Gewebe, deren mucinhaltige Grundsubstanz stark verdichtet ist. Ferner sind auch neugebildete Gefässe durchlässiger für flüssige wie körperliche Elemente des Blutes. Beide Erscheinungen können wir an jeder granulirenden Fläche beobachten.

Dass aber in den Myxomen vielfach Verhältnisse vorliegen, welche für eine Stauung sprechen, hat schon Rumler (l. c.) auseinandergesetzt. Und dieselben Verhältnisse haben wir auch in den Myxosarcomen der Parotis.

Einesteils sind schon die fascialen Spannungen im Stande, einen Druck auf den austretenden Venenapparat auszuüben, sodann kann auch die meist rasche Ausdehnung der Geschwulst selber Zerrungen und Druck ausüben. Thatsächlich aber findet man in ihnen eine oft sehr ausgesprochene Erweiterung und Füllung der kleinsten und dünnwandigsten Gefässe.

Und der oben geschilderte Befund, dass Capillaren blind endigen und durch Blut dilatirt sind, so dass Diapedesis erfolgt, lässt kaum eine andere Erklärung zu, als dass eine Stauung des Blutes in den Gefässen vorliegt.

Liegen somit die Bedingungen vor, einerseits zu einer erhöhten Transsudation mit Durchfeuchtung der Grundsubstanz, andererseits zu einer mangelhaften Resorption oder Verteilung wegen Mangels der lymphatischen Bahnen, so können wir die myxomatöse Metamorphose in den Sarcomen der Parotis gleichfalls als eine Folge der Stauung von Parenchymflüssigkeit, oder als Oedem betrachten.

Eigentümlich ist es, dass in den Myxosarcomen und überhaupt in den Parotischgeschwülsten häufig Knorpelbildungen vorkommen.

Ein reines Chondrom der Parotis habe ich nie gesehen, das pathologische Institut besitzt kein derartiges Präparat.

Alle Geschwülste, in denen Chondromstellen existiren, gehörten entweder der Carcinom- oder der Sarcomgruppe der Geschwülste an oder waren ein Gemisch von beiden. Die stärkste Chondromentwicklung sah ich in einer sarcinomatösen Geschwulst der Submaxillaris.

Was ich oben von den Myxomstellen in den Parotischgeschwülsten erwähnte, trifft auch für die Chondromstellen zu, dass nämlich nie in den jüngsten Stellen der Geschwulst Knorpel sich entwickelt. Nicht an der Peripherie der Geschwulst, sondern mitten darin liegen die kleineren oder grösseren Knorpelinseln oder Knorpelflecken. Bekannt ist, dass die Knorpelstellen oft sehr weich und schleimig sind, dass man sie makroskopisch für myxomatös hält und erst die mikroskopische Untersuchung den knorpeligen Charakter erkennen lässt.

Vielfach ist auch nur in so fern Knorpel vorhanden, als Knorpelzellen, zu einzeln oder mehreren von Kapselstreifen umzogen, in einer schleimigen Grundsubstanz liegen.

Ein Uebergang von sog. Schleimgewebe zu Knorpelgewebe lässt sich in vielen Geschwülsten mit Leichtigkeit nachweisen.

Nehmen wir unsere pag. 12 stehende Figur 1, so sehen wir, dass in dem myxomatösen Felde bei b einige Zellen völlig frei in der schleimigen Grundsubstanz liegen und keine Ausläufer mehr haben. Gerade an solchen und noch weiter fortgeschrittenen Partien lässt sich die Entwicklung des Knorpelgewebes aus sog. Schleimgewebe studiren. In allen von mir untersuchten Geschwülsten war der Uebergang zu Knorpelgewebe an solchen, nach unserer früheren Auseinandersetzung gefässlosen, centralen Stellen nachzuweisen. Entweder isolirten sich die Zellen, verloren ihre Ausläufer, wurden rund und erhielten einen mehr oder weniger deutlichen Ring als Ausdruck einer Zellkapsel und stellten somit Knorpelzellen dar, während nicht immer die Grundsubstanz festere Consistenz annahm. Oder die zerstreut liegenden Zellen gestalteten sich halbmond- oder sichelförmig und lagen an der Innenseite eines Ringes (Knorpelzellenkapsel); oder — und das war sehr häufig der Fall — zwei sichelförmig gewordene Zellen stellten sich gegenüber, so dass ihre concaven Seiten einander zusahen, oder sie lagen mehr neben einander, sich halb deckend, oder mehrere Zellen stellten sich concentrisch zu einander und um diese kleinen Zellgruppen bildeten sich Ringe in Form der Knorpelzellenkapseln. Dann bildeten sich oft auch erst um mehrere solcher Zellgruppen oder um einzelne auseinander liegende runde oder sichelförmige Zellen Ringe. Genug, es entstehen die mannigfachsten Formen von Knorpelzellen, wie sie auch physiologischer Weise vorkommen.

Die Zellen selbst sehen aber bei dieser Umwandlung durchaus nicht aus, als ob sie noch einer lebhaften Wucherung fähig wären, vielmehr machen sie den Eindruck, als ob sie in Schrumpfung begriffen seien und zumeist enthalten sie auch trübe Körnchen; oder die ganze Zelle wird nur durch solche angedeutet. Ja in mancher Kapsel ist kaum noch ein Kern erkennbar. Auch aus den Abbildungen von

Enchondromzellen, welche Wartmann¹⁾ gibt, geht das hervor, so insbesondere auf seiner Fig. 16 Taf. IV.

Inzwischen wird die Grundsubstanz meist consistenter und homogener und erhält nach und nach das Aussehen der hyalinen knorpeligen Grundsubstanz.

Hie und da liegen allerdings auch in derben faserigen Zügen einzelne Knorpelzellen oder Gruppen solcher. Das sind aber in der Regel Stellen im Centrum der Geschwulst oder an der Basis derselben. In der Umgebung trifft man häufig allerlei Metamorphosen, Pigmentirungen, Hämorrhagieen, schleimige Erweichungen bis zu Cystenbildungen und dergl.

Ueberall ist der Knorpel, wo er sich gebildet hat, völlig gefässlos, höchstens dass in feinen faserigen Zügen, welche kleinere Knorpelfelder (Läppchen) abtheilen, Spuren von Capillaren erkennbar sind; im Inneren der Läppchen fehlen die Gefässe vollständig.

Das stimmt mit der Entstehung des Knorpels aus Schleimgewebe überein. Wie schon gesagt, entstehen die ersten Umwandlungen der Schleimgewebszellen zu Knorpelzellen immer in der Mitte der Felder, in die auch das Myxosarcom abgeteilt ist. Und wir haben gesehen, dass hier keine Blutgefässe existiren. Degeneriren mehrere solcher Felder und Läppchen myxomatös, so erkannten wir, dass die zwischen ihnen verlaufenden Zellzüge auseinander gedrängt werden, dass die Zellen sich mit der Zunahme der gelatinösen Grundsubstanz zu sog. Schleimgewebszellen umwandeln und dass schliesslich selbst die Gefässchen zu Grunde gehen. Diesen Vorgängen folgt aber die Umwandlung zu Knorpelgewebe auf dem Fusse. Die Abtheilung des letzteren in Läppchen entsteht nicht aus einer eigentümlichen Wucherung des Knorpels, sondern

1) Recherches sur l'Enchondrome. Dissert. Strassburg 1880.
(Referent von Recklinghausen.)

sie ist in der Anlage der Geschwulst begründet, die Züge zwischen den Läppchen sind die Stellen, an denen die Blutgefäße und die sie begleitenden Zellen verliefen. Und häufig genug trifft man auch noch zwischen kleineren Knorpelfeldern rein sarcomatöse Zellzüge und in diesen die Blutgefäße.

Mag auch Knorpel in Geschwülsten den mannigfachsten Ursprung haben und selbst aus Gefässendothelien hervorgehen können, wie das Wartmann (l. c.) nachgewiesen hat, für die geschilderte Umwandlung des Schleimgewebes zu Knorpelgewebe scheinen die Vorgänge ziemlich einfacher Art zu sein.

Seitdem durch die Untersuchungen Tillmann's¹⁾, Flesch's²⁾ u. A. in der hyalinen Grundsubstanz des Knorpels eine fibrilläre Grundlage erkannt ist, insbesondere aber seitdem durch die Kühne'sche Trypsin-Maceration Morochowetz (l. c.) nachgewiesen hat, dass das Chondrin gar nicht existirt, sondern wesentlich Mucin ist und dass in allen Bindegewebsarten die chemische Grundsubstanz aus Mucin besteht, seitdem sind die Uebergänge von Bindegewebe in Schleimgewebe und von diesem in Knorpelgewebe viel leichter begreiflich als früher. Es handelt sich bei diesen Metamorphosen fast nur noch um eine Umwandlung des Aggregatzustandes der chemischen Grundsubstanz.

Freilich bleibt dann Aufgabe, die Ursachen für letztere Umwandlung nachzuweisen. Bei der Umwandlung des Schleimgewebes in Knorpelgewebe innerhalb unserer Tumoren liegt es nun nahe, an eine einfache Verdichtung der Grundsubstanz zu denken.

Wir haben gesehen, dass die Knorpelbildung immer an den gefässlosesten Stellen entsteht. An diesen war

1) Centralblatt für Chirurgie 1877. Nr. 11.

2) Untersuchungen über die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels. Würzburg 1880.

durch den Untergang von Blutgefässen eine weitere Aufquellung nicht mehr möglich, weil keine Transsudate mehr aus den Blutgefässen zugeführt wurden. Die schleimige Beschaffenheit hat bis dahin ihren Höhepunkt erreicht. Dass sämtliche Flüssigkeit diesen Stellen erhalten bleiben solle, ist nicht anzunehmen, denn in allen Geweben finden schliesslich noch Abläufe von Parenchymflüssigkeiten statt.

Wenn das aber der Fall ist, dann wird die gallertige Grundsubstanz des Schleimgewebes sich nach und nach verdichten und kann schliesslich die Beschaffenheit der hyalinen Knorpelgrundsubstanz erhalten. So gut wie in physiologischem Knorpel werden auch in diesem die Faserzüge verschwinden, d. h. verdeckt werden.

Das allerdings kann mit obiger Annahme nicht erklärt sein, warum um die Zellen zuerst ein verdichteter Ring sich bildet, warum das eine Mal die einzelnen Zellen, das andere Mal Gruppen solcher sich umkapseln.

Was aber die Knorpelfleckchen in fibrösen Zügen betrifft, so muss berücksichtigt werden, dass auch derbere fibröse Züge in solchen Geschwülsten myxomatös entarten können, und dass in ihnen wieder zartere Inseln eingeschlossen sind. Bei der späteren Verdichtung werden die fibrösen Stellen wieder fibrös, die anderen konnten knorpelig und in ersteren eingeschlossen bleiben.

Ob in solchen Geschwülsten rückwärts aus knorpelig gewordenen wieder myxomatöse Stellen entstehen können, das konnte ich nicht entscheiden. Jedenfalls scheint aber nicht zuerst Knorpel- und aus diesem Schleimgewebe zu entstehen, sondern umgekehrt. Anders konnte ich in den von mir untersuchten Geschwülsten den Vorgang nicht erklären.

Wie aus unsern früheren Auseinandersetzungen über die Beziehungen der Sarcomzellen zu den Blutgefässen hervorgeht, ist der histologische Bau, die Architektur der Sarcome, wesentlich abhängig von der Verbreitungsweise

der Blutgefäße. Wo diese sich verzweigen und ein dichtes Capillarnetz bilden, wie in geschlossenen Organen, da wird auch die histologische Anordnung der Sarcomzellen sich darnach richten und eine mehr dichte Geschwulst entstehen, in welcher der Verlauf der Gefäße durch die Richtung der Zellzüge angegeben ist, während in den Zwischenräumen der Gefäße eine losere Anordnung der Zellen existirt.

Aber ganz ausgesprochen ist die Abhängigkeit der Zellzüge von den Gefäßen in solchen Geschwülsten, deren Gefäße ein gröberes oder feineres Geflecht darstellen. Man hat solche Geschwülste „plexiform“ genannt und Billroth und Czerny¹⁾ beschrieben zuerst ein derartiges plexiformes Myxosarcom, bei dem die Zellen um die Gefäße eine dichte Lage bildeten wie beim Sarcom, während sie in den Zwischenräumen zwischen den Gefäßen weit auseinanderlagen, mehrzackig waren und mit den Ausläufern sich zu einem Netz verbanden, das in schleimiger Grundsubstanz eingebettet war. Hier war also das Geschwulstgewebe myxomatös und hier war es gefäßlos.

Aehnliche Geschwülste, für die Waldeyer²⁾ den Namen plexiforme Angiosarcome vorschlägt, sind unterdessen mehrfach beobachtet und beschrieben.

Diese bei ihnen hervorgehobene Anordnung des Zellgewebes nach derjenigen der Blutgefäße ist aber nicht ihnen allein eigentümlich, sondern nach Koester bei nahezu allen Sarcomen, ja bei allen gefäßhaltigen Bindegewebsgeschwülsten, selbst den Fibromyomen und Myomen mehr oder weniger deutlich zu erkennen. Und darnach ist der Typus der histologischen Architektur, wie er in der Fig. 1 gezeichnet ist, geradezu das Schema, nach wel-

1) Beiträge zur Geschwulstlehre. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XI. 1869.

2) Virchow's Arch. Bd. 55. S. 134. 1872.

chem sich alle diese Geschwülste aufbauen. Wenn also, wie in dem von Billroth und Czerny beschriebenen plexiformen Myxosarcom, die schleimigen Partien zwischen den Gefässen und Gefässschlingen sich befanden, so stimmt das vollkommen überein mit dem, was wir über die Ursachen einer solchen Metamorphose früher auseinandergesetzt haben.

Der Versuchung, das vielgequälte Kapitel der Cylin-drome zu berühren, will ich widerstehen. Es ist wohl ausgemacht, dass man unter diesem Namen allerlei ganz verschiedene Geschwülste und auch ganz verschiedene Metamorphosen und Degenerationen solcher beschrieben hat. Auch einfache Myxosarcome sind darunter, wie wir sie bei den Parotisgeschwülsten kennen gelernt haben.

Wesentlich andere Verhältnisse muss man erwarten bei einer Vermischung von Carcinom mit sog. Schleimgewebe, eine Combination, die kaum seltener in Parotisgeschwülsten vorkommt, als die des Myxosarcoms.

Ein morphologischer Uebergang von Krebsgewebe zu Schleimgewebe oder umgekehrt in dem Sinne, dass die Zellen beider Gewebsarten in einander übergehen, kann wenigstens von all den Pathologen nicht angenommen werden, welche eine scharf getrennte Abstammung der epithelialen Ausfüllungs- und der bindegewebigen Gerüstzellen für festgestellt erachten.

Nach Remack, Thiersch, Waldeyer, Cohnheim u. A. sollen sämtliche Epithelien der Carcinome ihren Ursprung nur von wirklichen Epithelien, die ihrerseits von den epithelialen Keimblättern stammen, nehmen können, während das bindegewebige Gerüst entweder nur das alte oder neugewuchertes von dem mittleren Keimblatt herführende ist.

Ueber die Herkunft des gefässhaltigen Bindegewebes in Krebsen bestehen übrigens zur Zeit keine Differenzen.

Dagegen ist die unbesehränkte Ansicht von der epithelialen Abstammung der Krebszellen nicht für alle Fälle zugegeben.

So lässt Koester Krebszellen aus dem Endothel der Lymphgefäße sich entwickeln. So wenig im Allgemeinen diese Anschauung sich für alle Krebse Geltung verschafft hat, so ist doch von vielen Beobachtern, z. B. E. Wagner, Thierfelder, R. Schulz u. A., nachgewiesen worden, dass es Krebse gibt, deren epitheliale Zellen nur aus Endothel entstanden sein konnten. Selbst Rindfleisch, der der epithelialen Theorie der Krebsentwicklung zuneigt, gibt gerade für Parotiskrebse die endotheliale Entstehung der Krebszellen zu.

Je nachdem man aber nun in einem Krebse die Zellen für epithelialen oder endothelialen Ursprungs hält, je nachdem wird ein Uebergang von Krebsgewebe zu Schleimgewebe für eine Unmöglichkeit oder eine plausible Sache zu gelten haben.

Denn wenn wir mit Recht die Bindegewebszellen als die Endothelien der Saftkanälehen, der Anfänge und Wurzeln der Lymphgefäße betrachten, so steht nichts im Wege, auch diese Endothelien eine Umwandlung zu Epithelzellen durchmachen zu lassen, ebenso gut wie die Endothelien der eigentlichen Lymphröhren. Und wenn dann das Schleimgewebe sich in der Weise bildet, wie Koester und Rundler behaupten, dass es sich nur um eine Aufquellung der Grundsubstanz handelt, so ist ein Uebergang von Krebs, dessen Zellen aus umgewandelten und gewucherten Endothelien bez. Bindegewebszellen bestehen, in schleimiges Bindegewebe kein komplizirter Vorgang, als er es bei Myxosarcomen, Myxofibromen, Myxolipomen u. s. w. ist.

Hat man es mithin bei einer Parotischgeschwulst mit einer Combination von Krebs und schleimigem Bindegewebe zu thun und findet darin histologische Uebergänge von einem Gewebe in das andere, so wird es Aufgabe sein,

die epitheliale oder endotheliale Abstammung der Krebszellen nachzuweisen.

Das wird im einzelnen Falle seine Schwierigkeiten haben und sogar unmöglich sein können.

Schon die Diagnose: Carcinom kann bei Parotismischgeschwülsten zweifelhaft sein.

Sehen wir z. B. die von Ziegler¹⁾ in seinem Lehrbuch gegebene Figur 55 und vergleichen sie mit unserer auf Seite 35 folgenden Figur 4, so wird eine gewisse Uebereinstimmung nicht geleugnet werden können. Und dennoch nennt Ziegler²⁾ sein Bild ein Myxosarcom, das unsrige erklären wir aus sofort zu erörternden Gründen für Carcinom.

Bei der Diagnose auf Carcinom gehe ich von der Definition aus, die von Virchow gegeben ist und die trotz aller Fortschritte in der Erkennung der Structur und Genese der Carcinome auch heute noch festgehalten werden muss, wenn man nicht aller Willkür der Deutung und Umdeutung die Zügel schiessen lassen will. Und diese Definition ist kurz die, dass wir eine Geschwulst für Krebs erklären, wenn wir in ihr eine gefässhaltige bindegewebige Grundsubstanz finden, in welcher Hohlräume und Lücken mit Zellen von epithelialeem Aussehen ausgefüllt sind ohne besondere Trennung der Epithelien von dem Bindegewebe durch eine Grenzmembran.

Und dieser Definition fügen sich die Mehrzahl der Parotiscarcinome. Ja, wir haben, um selbst weiteren und histogenetischen Anforderungen der Anhänger der epithelialen Theorie Genüge zu leisten, uns bemüht, in den einzelnen Geschwülsten den Zusammenhang der Krebs-

1) Lehrbuch der pathol. Anatomie. Jena 1881. p. 230.

2) Wie Ziegler dazu kam, das Wort („Cylindrom“) beizufügen, ist aus der Abbildung nicht ersichtlich und durch den Text nicht motivirt.

zellennester mit normalen epithelialen Gebilden nachzuweisen.

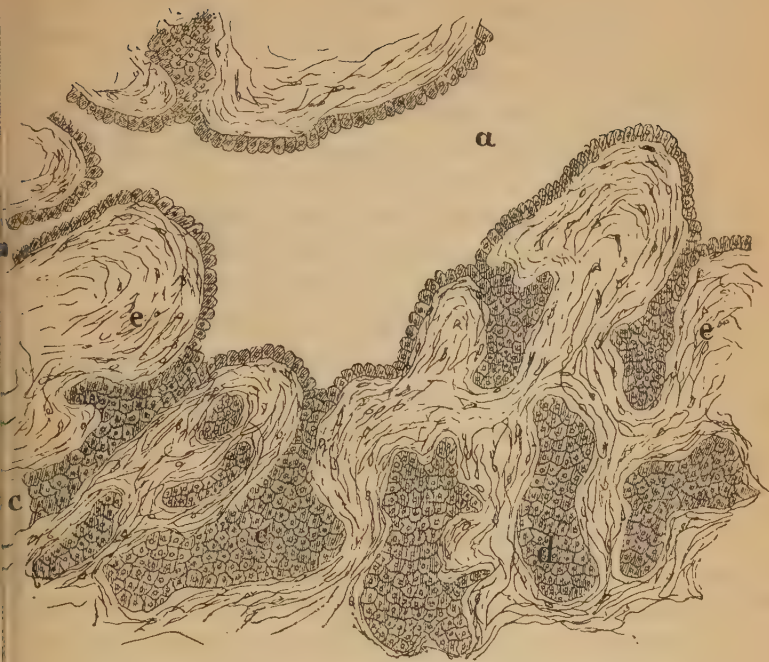
So war insbesondere eine für vorliegende Untersuchung ergiebige Parotisgeschwulst nach den verschiedensten Seiten hin typisch gebaut und zweifellos. Von ihr ist auch die Figur 4 genommen.

Sie war etwa apfelgross, nur an einem Teil der Peripherie abgekapselt und höckerig, in den anderen ging das Geschwulstgewebe schon in die Nachbarschaft. Auf dem Durchschnitt bestand sie aus weicheeren gallertigen und festeren, theils markig trüben, theils speckig fibröseren Parteen und enthielt selbst unbegrenzte knorpelige Fleckchen. Ausserdem waren einige kleine Spalt- und Hohlräume vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab im Grossen und Ganzen das Bild eines Carcinoms. Es bestand eine bindegewebige Grundlage, die meist nicht sehr zellreich war, und in dieser existirten Lücken, rund, oval, schlauch- und kolbenförmig u. s. w., die bald abgegrenzt und abgeschnürt waren, bald untereinander in Verbindung standen und die ausgefüllt waren mit Zellen von epithelialeem Aussehen, alle dicht aneinander liegend.

Einige dieser epithelialen Nester standen nun in Verbindung mit unregelmässigen Hohlräumen und Gängen von oft beträchtlicher Weite und ausgekleidet mit einem einschichtigen niederen Cylinderepithel. Oder drücken wir uns deutlicher so aus: Von den hohlen Gängen liefen theils hohle, theils solide Sprossen aus, die kolbig angeschwellt waren und nichts anderes darstellten, als die Krebsalveolen. Die hohlen Sprossen trugen noch das Cylinderepithel, die soliden waren dicht mit polygonalen Zellen von der ungefähren Grösse der Cylinderepithelien ausgefüllt. Die hohlen Gänge waren von festem Bindegewebe begrenzt, das aber in der weiteren Umgebung lockerer wurde.

Figur 2.



In Figur 2 ist ein solches Präparat abgebildet. Bei a sehen wir einen hohlen Gang, dessen niederes Cylinder-epithel sich in die Verzweigungen bei b fortsetzt. Die Fortsätze e e dagegen sind ganz mit Epithel gefüllt und bilden Krebsalveolen gerade wie die, sei es durch den Schnitt sei es in der Wirklichkeit isolirt in dem bindegewebigen lockeren Stroma e liegenden Alveolen d, deren Epithel genau dasselbe ist, wie das der ersteren. Während aber das Bindegewebe um den Hohlgang a in schmäler Zone verdichtet war und gleichsam eine Membran bildete, waren die Räume c, d nur Lücken in dem lockeren Bindegewebe ohne Randbegrenzung.

Dass eine Geschwulst von diesem Bau als ächtes

Carcinom zu bezeichnen ist, wird von Niemanden bezweifelt werden.

Der Uebergang der Krebsalveolen in Hohlgänge, die wegen ihrer epithelialen Auskleidung und der festen fibrösen Begrenzung als Drüsenausführungsgänge zu betrachten sind, wird für Viele sogar genügen, um einen solchen Krebs von dem Drüsenepithel der Parotis abzuleiten.

Mehr als ein solcher anatomischer Zusammenhang der Krebszellennester mit Gebilden von dem Aussehen normaler Drüsen- oder Hautbestandteile und eine gewisse Aehnlichkeit der Epithelien ist ja kaum zum Beweis der epithelialen Abstammung beigebracht worden.

Wir wollen nicht behaupten, dass der Beweis vollständig sei, denn wenn ein Hohlgang aussieht wie einweiterter Drüsenausführungsgang, so braucht es doch noch keiner zu sein, da unter pathologischen Verhältnissen sehr wohl solche Gänge neu entstehen oder aus Hohlräumen von anderer Bedeutung sich entwickeln können. So hat Koester (l. c.) schon nachgewiesen, dass in fibrösen und sarcomatösen Geschwülsten und bei der chronischen Entzündung sich Lymphgefäße zu Schläuchen umwandeln mit hohem Epithel und neuestens haben das auch Baumgarten¹⁾ und Baginsky²⁾ bei Entzündungen der Darmwand gesehen.

Dem mag aber nun sein wie ihm wolle, solche Bilder, wie das in unserer Figur 2 gegebene, können nur als Krebs gedeutet werden und ich habe die Abbildung nur beigegeben, um mich vor dem Einwand zu schützen, dass die von mir benutzten Carcinome keine ächten gewesen seien.

Auch für alle übrigen Parotiscarcinome, die ich be-

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. Nr. 3.

2) Ebenda Nr. 4.

nutzt habe, könnte ich den Beweis liefern, dass es ächte Krebse waren.

Selbstverständlich handelt es sich nur um Parotiskrebse, in welchen auch schleimiges Bindegewebe vorkam. Auch die erwähnte Mischgeschwulst der Submaxillaris gehörte zu dieser Sorte.

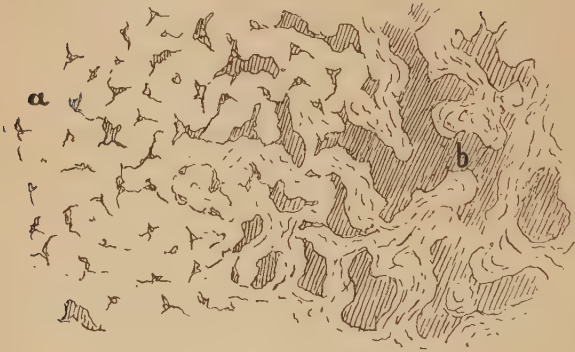
Was schon früher bei den Sarcomen hervorgehoben wurde, dass die schleimige Metamorphose seltener in den jüngsten peripheren Teilen der Geschwülste als vielmehr zerstreut in den mitttlern und älteren Stellen vorkommen, gilt auch für die Carcinome.

Trifft man nun bei der mikroskopischen Untersuchung solcher Krebse auch Stellen, an denen das fibröse Bindegewebsgerüst sich zu einem schleimigen Bindegewebe umwandelt, während die Krebsalveolen in demselben Zustand wie in den festeren Partien sich befinden, so ist doch sehr viel häufiger, ja geradezu die Regel, dass bei der schleimigen Metamorphose auch die epithelialen Zellnester und Zellgruppen Veränderungen erleiden und zwar in der Weise, dass sie kleiner, unregelmässiger und isolirter werden.

Waren die epithelialen Nester in den fibrösen Stellen noch zapfenförmig, verzweigt oder anastomosirend und das Epithel scharf gegen das Bindegewebe abgesetzt, so werden sie nach den schleimigen Stellen zu immer kleiner und weniger scharf begrenzt, die Verbindung unter einander findet nur noch durch einzelne Zellen statt, schliesslich aber sind es nur noch wenige Zellen epithelialer Natur, die beisammenliegend Krebsalveolen darstellen und diese sind dann zumeist nicht mehr rund, sondern dreieckig oder spindelförmig und die in den Ecken liegenden Zellen sind es, welche durch Ausläufer die Communication mit benachbarten Zellgruppen herstellen. Endlich aber können es selbst vereinzelte epitheliale Zellen sein, welche in gewissen Abständen von einander in der schleimigen Grund-

substanz zerstreut, für sich betrachtet, gar nicht mehr das Bild eines Carcinoms geben.

Figur 3.



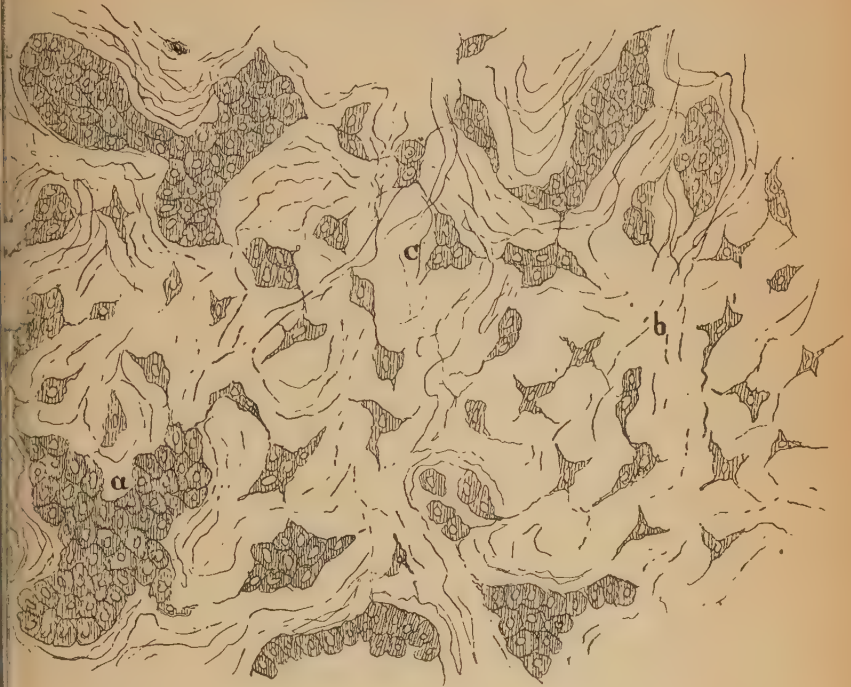
So gibt unsere Figur 3 einen derartigen Uebergang bei schwacher Vergrösserung. Während bei b im festeren bindegewebigen Stroma noch grosse verzweigte und anastomosirende epitheliale Zellzüge existiren, werden sie nach a zu immer kleiner und zerstreuter und bilden nur noch sog. sternförmige, aus mehreren oder aus einzelnen Zellen bestehende Figuren in einer durchaus schleimigen Grundlage.

Bei frischer Untersuchung ist in letzterer oft nichts mehr von Faserung zu erkennen, auch Blutgefässe sind zumeist ganz spärlich oder fehlen. Es ist das also dasselbe Verhalten wie bei den Myxosarcomen.

Untersuchen wir solche Stellen bei stärkerer Vergrösserung, so sehen wir, dass in den grösseren Alveolen die Epithelien dicht gedrängt stehen und zumeist polygonal, offenbar durch gegenseitigen Druck, gestaltet sind. Je nach der Art der Epithelien stehen die dem Bindegewebe anstossenden oft deutlich senkrecht, d. h. wie ein Cylinder-epithel auf dem Bindegewebe. Die Alveolen sind dann

auch scharf begrenzt (siehe Figur 4 aa), auf dem Querschnitt rund oder auch kolbig abgerundet. Sobald aber

Figur 4.



die Grundsubstanz schleimig wird, treten auch schon kleinere, weniger scharf begrenzte Zellgruppen dazwischen auf. In den ganz schleimigen Stellen sind letztere fast allein vorhanden (c), oder endlich sind es nur noch vereinzelte oder zu zwei oder drei beisammen liegende Zellen, welche in immer weiteren Abständen von einander in der schleimigen Grundsubstanz eingebettet sind (b). Die Zellen haben dann Ausläufer, die sie sich entgegenstrecken oder durch die sie in Verbindung miteinander stehen. Das letztere ist um so unvollkommener oder gar nicht mehr der Fall, je schleimiger und gallertiger die Grundsubstanz ist. Beide

Erscheinungen, die Isolation der Zellen und der höchste Grad der gallertigen Erweichung treffen fast immer zusammen.

In unserer Figur 4 sind in der schleimigen Grundsubstanz Faserzüge eingezeichnet, in der Umgebung der grösseren Zellgruppen a a dichter, in den Netzzellenpartieen b c spärlicher.

Bei Untersuchung der frischen Präparate sind die in der Umgebung von a a wohl immer deutlich, dagegen sind gewöhnlich an Stellen wie bei b keine Fasern zu erkennen. Es wurde schon oben bei den Myxosarcomen auseinandergesetzt, dass nach der Erhärtung in Spiritus oder in Müller'scher Flüssigkeit auch in den schleimigsten Stellen die Fasern, wenn auch viel spärlicher, zum Vorschein kommen, dass sie mithin in der hellen Grundsubstanz des frischen Präparates nur unkennbar, aber dennoch vorhanden waren.

Eine Erscheinung, auf die wir schon mehrfach aufmerksam machten, ist auch bei den Carcinomen vorhanden, dass nämlich in den schleimigen Stellen Capillargefässe sehr spärlich oder in grösseren Feldern gar nicht mehr vorhanden sind.

Dazu kommt nun bei den Carcinomen eine andere wichtige Thatsache.

Bei der Färbung mit Grenacher'schem Carmin oder mit Pikrocarmin tritt ein Unterschied zwischen den Epithelien und den Zellen des bindegewebigen Stromas in der Weise hervor, dass die Epithelkerne sich nicht so intensiv färben wie die Bindegewebskerne und viel grösser sind als letztere. Ein Unterschied in der Form der Kerne ist weniger ausgesprochen, wenn auch in manchen Krebsen die Epithelkerne mehr rundlich, die Bindegewebskerne mehr oval oder länglich erscheinen. Durch die Verschiedenheit der Färbung kann man jedoch selbst isolirte Epithelien von Bindegewebszellen unterscheiden und dies zumeist auch

dann noch, wenn bei der schleimigen Metamorphose der Grundsubstanz die Bindegewebszellen sich vergrössert haben. Ebenso sind auch die spindelförmigen Zellen, welche zur Capillarwand gehören oder dieser hie und da anliegen, als solche in gutgefärbten Präparaten von den Epithelien zu unterscheiden.

Und so trifft man nun sehr häufig in Myxosarcomen schleimige Stellen, in welchen fast gar keine Zellen mehr existiren, welche sich wie Bindegewebszellen gegenüber dem Farbstoff verhalten, sondern trotz der Gestaltveränderung genau wie die Epithelien der geschlossenen Alveolen. Die Gestaltveränderung besteht aber darin, dass die Epithelien bei ihrer Isolation Spindel- oder Sternform annehmen und sich in der schleimigen Grundsubstanz verteilen und anordnen in derselben Weise wie die Sternzellen im schleimigen Bindegewebe. Sie sind an ihre Stelle getreten.

Der Vorgang, wie das geschieht, lässt sich leicht verfolgen und geht auch aus unserer Figur 4 hervor. Je mehr die schleimige Aufquellung der Grundsubstanz zunimmt, um so mehr ist der Bestand der epithelialen Nester bedroht, sie werden nicht nur in geschlossenen Haufen auseinandergedrängt, sondern auch zerspalten und in kleinere Zellgruppen zerlegt, die auseinandertreten; und endlich werden selbst die einzelnen Zellen durch die Schleimmassen auseinandergezogen.

Ist es zweifellos, dass in einer geschlossenen Alveole oder in irgend einem festbegrenzten Hohlraume die Epithelien sich durch gegenseitigen Druck polygonal oder in anderer Form abplatten und pressen, zumal das festere Bindegewebsstroma bei fortgesetzter Production von Zellen der Ausdehnung der Hohlräume einen gewissen Widerstand entgegensetzt, so fällt dieser Druck zum grossen Teil hinweg, sobald das Stroma eine solche weiche Beschaffenheit angenommen hat, wie bei der schleimigen Aufquellung. Nur die Volumszunahme der Grundsubstanz wirkt jetzt auf

die Zellgruppen, aber nicht in der constringirenden Weise wie das feste Bindegewebe, sondern mehr dispergirend. Und dies macht sich auf die Form und Anordnung der Zellgruppen und einzelnen Zellen geltend. Sie nehmen bei ihrem Wachsthum diejenige Gestalt an, die ihnen durch die verschiedene Dichtigkeit der schleimigen Grundsubstanz, durch die Richtung und Durchflechtung der in derselben eingestreuten Fasern und vielleicht noch durch andere Momente angewiesen wird.

Thatsache schliesslich ist, dass solche Stellen (Fig. 4 b c) aus einer schleimigen Grundsubstanz bestehen mit eingestreuten Sternzellen, welche Bindegewebszellen (Schleimgewebszellen) zu sein scheinen, welche aber trotzdem Epithelien sind.

Wir sehen also, dass man an solchen Stellen aus der morphologischen Gestaltung des Gewebes keinen Schluss auf seine histologische Bedeutung machen darf.

Aus der Zerklüftung von Epithelgruppen durch eine schleimig aufquellende Grundsubstanz kann ein Gewebe entstehen, das scheinbar einem sog. Schleimgewebe gleichsieht.

Ich brauche wohl nicht ausdrücklich hervorzuheben, dass die Umwandlung zu Schleimgewebe innerhalb der carcinomatösen Geschwülste der Parotis oder Submaxillaris nicht an allen Stellen auf die geschilderte Weise vor sich geht, sondern dass ebenso gut das Bindegewebe mit seinen Zellen es sein kann, welches sich derart verändert. Vielmehr muss ich betonen, dass es immer nur einzelne Stellen schleimiger Erweichung sind, an denen der geschilderte Vorgang zu beobachten ist.

In Betreff der Entstehung der schleimigen Stellen innerhalb der Parotiscarcinome muss ich auf die Auseinandersetzungen verweisen, welche ich S. 20 und ff. für das Schleimgewebe der Sarcome gegeben habe. Das Ver-

halten der Gewebe und Gefässe ist dasselbe wie das dort geschilderte.

Wie bei Myxosarcomen kommen aber auch bei Myxocarcinomen Knorpelbildungen vor; und wie bei jenen, so lässt sich auch bei diesen nachweisen, dass es sich um zwei Dinge handelt: um die Verdichtung und Homogenisierung der schleimigen Grundsubstanz zu einer knorpeligen und um Veränderung der Zellen zu Knorpelzellen.

Auch bei den Carcinomen sind es stets die blutgefässlosen schleimigen Stellen, welche eine Umwandlung zu Knorpel eingehen. Und dies geschieht in der nämlichen Weise wie bei den Sarcomen.

Eigentümlich ist es aber, dass in carcinomatösen Geschwülsten (es war sehr deutlich der Fall bei der Geschwulst der Submaxillaris) selbst Stellen schleimiger Aufquellung sich in Knorpel umwandelten, an denen die Zellen des sog. Schleimgewebes nichts anderes als auseinandergedrängte Epithelzellen waren.

Auch hier konnte man verfolgen, wie bei der Verdichtung der Grundsubstanz die Ausläufer der Zellen sich zurückzogen, wie sie sich abrundeten oder halbmondförmig gestalteten oder wie sie sich zu zwei oder mehreren concav gegenüberstellten, während eine begrenzttere stärkere Verdichtung der Grundsubstanz eine Art Knorpelzellenkapsel bildete. Auch hier hatten die Knorpelzellen nichts weniger als das Aussehen einer hohen Proliferationsfähigkeit, vielmehr erschienen sie zumeist körnig, klein oder zerfallen und waren schliesslich oft kaum noch zu erkennen.

Solche Stellen machen entschieden den Eindruck, als ob bei der knorpeligen Verdichtung der Grundsubstanz die eingeschlossenen Zellen alle Lebensfähigkeit verlören und zu Grunde gingen.

Es handelt sich demnach bei dem ganzen Vorgang sowohl der schleimigen Aufquellung der Grundsubstanz, wie bei der schliesslichen Verdichtung derselben zu einer

hyalinen knorpeligen Grundsubstanz und bei der Auseinanderlagerung und endlichen Abkapselung der Epithelien zu Zellen, den Knorpelzellen ähnlich, durchaus nicht um eine Wucherung von Gewebe, um eine Neubildung von sog. Schleimgewebe oder von Knorpelgewebē, sondern nur um eine Metamorphose regressiver Art, bei der die Zellen dem Untergang entgegengeführt werden durch die Volumszunahme und wahrscheinlich auch durch die chemischen Vorgänge in der Grundsubstanz. Damit stimmt auch überein, dass bei dieser Metamorphose die Blutgefäße immer spärlicher werden und endlich gar nicht mehr existiren, sowohl in den hochgradig schleimigen Stellen, wie in den nachträglich sich zu einem Knorpel verdichtenden Parteen.

Diese regressive Gewebsveränderung geht aber in gleicher Weise vor sich in den Myxosarcomen, in denen die Zellen bindegewebiger Natur sind, also den Knorpelzellen morphologisch näher stehen, wie in den Myxocarcinomen, wenigstens in einzelnen Parteen, in welchen die epithelialen Carcinomzellen sich zu Knorpelzellen umgestalten.

Dass wir mit diesen Anschauungen in Widerspruch getreten sind mit der generellen Auffassung Cohnheims, die er in seinen „Vorlesungen über allgemeine Pathologie“ über Neubildung und Metamorphose der pathologischen Gewebe vorträgt, ebenso sehr wie mit den Anschauungen Hasse's¹⁾, der die Cohnheim'schen Ansichten in die normale Morphologie überträgt und weiter ausbildet, sind wir uns bewusst.

Nach beiden Autoren dürfen heterogene Gewebe nicht auseinander hervorgehen und fertige Gewebe überhaupt nicht productionsfähig sein.

Es darf jedoch nicht ausser Acht gelassen werden, dass wir unser schleimiges Gewebe, einerlei ob die Zellen

1) Die Beziehungen der Morphologie der Heilkunde. Leipzig 1879.

desselben vom Binde- bez. Sarcom-Gewebe oder von den Epithelien geliefert wurden, durchaus nicht als eine Neubildung betrachtet wissen wollen, sondern nur als eine regressive Metamorphose. Die Volumszunahme eines Gewebes darf nicht als Wachstum angesehen werden. In wie weit man aber ein Knorpelgewebe, welches unter pathologischen Verhältnissen aus schleimigem Gewebe entstanden ist und dessen Zellen unter den geschilderten Umständen sogar aus Krebs epithelien hervorgegangen sind, in Analogie bringen darf mit einem embryonalen Knorpelgewebe oder dem normalen Knorpel des fertigen Organismus, das ist doch eine Frage, für die uns „morphologische Gesetze“ vorerst keine Antwort geben.

Vita.

Geboren wurde ich, Heinrich Clementz, am 21. Januar 1859 zu Cöln als Sohn katholischer Eltern, des Lokomotivführers Peter Clementz und der Helena Clementz geb. Thelen, die mir schon in meiner frühesten Jugend durch den Tod entrissen wurden.

Durch den Unterricht in der Elementarschule vorbereitet, besuchte ich zwei Jahre das Friedrich-Wilhelm- und darauf sechs und ein halbes Jahr das Marzellen-Gymnasium zu Cöln; von letzterem wurde ich Ostern 1878 mit dem Zeugniß der Reife entlassen.

Darauf studirte ich acht Semester lang Medicin in Bonn, wo ich am Schlusse des vierten Semesters das Tentamen physicum ablegte, die vorgeschriebenen Kliniken als Auskultant und Praktikant besuchte und am 21. Januar 1882 das Examen rigorosum bestand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Binz, Burger, Busch, Clausius, Doutrelepont, v. Hanstein, A. Kekulé, Koester, v. Leydig, Madelung, Obernier, Pflüger, Ribbert, Rühle Saemisch, v. la Valette, Veit, Zuntz.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern meinen tiefgefühlten Dank.

Zu besonderem Danke fühle ich mich Herrn Professor Dr. Koester verpflichtet für den freundlichen Beistand, den derselbe mir bei Anfertigung meiner Arbeit zu Theil werden liess.

Thesen.

1. Die Stäbchen und Zapfen der Retina sind nicht die Endigungen des Opticus.
 2. Croupöse Pneumonie geht nicht in Phthise über, wenn nicht Complicationen bei ihrem Entstehen vorlagen.
 3. Bei Operationen an Mund und Nase ist die Chloroformnarkose unter gewissen Cautelen wohl zu verwerthen.
 4. Symptomatisch gibt es keine Dilatationen, sondern nur Stenosen des Oesophagus.
 5. Die sogenannte essentielle oder progressive Anämie ist kein Krankheitsbild, sondern ein Symptom.
 6. Die durch das Gesetz bestimmte Unterscheidung des Infanticidium vom Parricidium ist überflüssig.
-

Opponenten:

Herr Dr. med. Julius Schmidt, prakt. Arzt.

„ „ „ Ludwig Hermkes, prakt. Arzt.

„ „ „ Joseph Schütz.

„ cand. jur. Walther Hähner.
